

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 6 Décembre 1900, à 1 heure

PAR

Jules FRANCHET

Né à Mettray (Indre-et-Loire) le 21 janvier 1870.

Ancien interne de l'Hôpital de Tours

Interne de l'Asile des aliénés d'Orléans

Tares Nerveuses et Naevi-Pigmentaires

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

ET

Tumeurs malignes, d'emblée généralisées

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.

MARFAN et THIROLOIX, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ANCIENNE MAISON JOUVE

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 6 Décembre 1900, à 1 heure

PAR

Jules FRANCHET

Né à Mettray (Indre-et-Loire) le 21 janvier 1870.

Ancien interne de l'Hôpital de Tours

Interne de l'Asile des aliénés d'Orléans

Tares Nerveuses et Naevi-Pigmentaires

MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

ET

Tumeurs malignes, d'emblée généralisées

ACAD.
JUGES.
BIBL.

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.

MARFAN et THIROLOIX, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ANCIENNE MAISON JOUVE

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1900

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

	PROFESSEURS	MM.
Anatomie		FARABEUF
Physiologie		C ^{te} . RICHET
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales		BOUCHARD
Pathologie médicale		HUTINEL
		DEBOVE
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		TERRIER
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET
Thérapeutique		LANDOUZY
Hygiène		PROUST
Médecine légale		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..		BRISSAUD
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE
		POTAIN
Clinique médicale		JACCOUD
		HAYEM
		DIEULAFOY
		GRANCHER
Maladies de enfants		
Clinique de pathologie mentale et des mala-		JOFFROY
dies de l'encéphale		FOURNIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux ..		BERGER
		DUPLAY
Clinique chirurgicale		LEDENTU
		TILLAUX
Clinique ophtalmologique		PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires ..		GUYON
Clinique d'accouchement		BUDIN
		PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MÉNÉTRIER	VARNIER
BROCA André	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques

M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MA GRAND'TANTE

Témoignage de ma profonde affection
et de ma sincère reconnaissance.

A TOUS CEUX QUE J'AIME ET QUI M'AIMENT

Je dédie ce modeste travail, en gage
de mon affection.

À MES MAÎTRES

De la Faculté et dans les Hôpitaux de Bordeaux

A MES PREMIERS MAITRES

De l'Ecole de Tours

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur à la Faculté de médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Avant-Propos

Parvenu au terme de nos études médicales, nous obéissons à un devoir bien doux en exprimant ici notre sincère reconnaissance à tous les Maîtres qui nous ont guidé dans nos études.

Nous adressons un hommage public à tous nos maîtres de la Faculté et dans les hôpitaux de Bordeaux.

Que M. le Professeur agrégé Rivière qui nous enseigna l'art des accouchements, veuille bien agréer l'expression de notre sincère gratitude.

Nous remercions aussi tout particulièrement M. le Docteur Fromaget de Bordeaux pour le bienveillant accueil qu'il nous fit dans sa clinique et pour l'amabilité avec laquelle il nous donna les notions indispensables d'ophtalmologie.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos meilleurs remerciements à tous nos maîtres de l'Ecole de Tours, pour leur bienveillante sollicitude et pour les conseils éclairés qu'ils ne nous ont jamais ménagés.

Nous sommes heureux, en cette occasion, de pou-

voir exprimer toute notre gratitude à M. le Docteur Ledouble, professeur d'anatomie à l'Ecole de Tours pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en toute occasion.

Notre ancien maître le Docteur Lapeyre, Chirurgien en chef des hôpitaux de Tours, nous a donné l'idée de notre modeste travail ; il a tout fait pour nous faciliter notre tâche. Nous lui adressons ici nos sincères remerciements et nous le prions d'agréer l'expression de notre vive reconnaissance.

Nous ne saurions oublier les Professeurs des universités de Suisse et d'Allemagne qui nous accueillirent jadis avec tant de bienveillance.

A M. le professeur Hutinel qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous adressons l'hommage de notre profonde gratitude.



Introduction

Pendant notre internat à l'Hôpital général de Tours, nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de M. le Docteur Lapeyre, un malade porteur d'une quantité prodigieuse de tumeurs s'étant développées avec une effrayante rapidité.

La biopsie d'une des tumeurs, suivie bientôt de l'autopsie et de l'examen histologique des différentes nodosités, confirma le diagnostic de sarcomes multiples, qui avait été porté pendant la vie.

Mais, chose bizarre, le malade, un dégénéré, présentait des tares congénitales et des troubles psychiques qui rappelaient d'une façon frappante le syndrome de la Maladie de Recklinghausen.

L'autopsie, il est vrai, ne nous avait révélé aucune tumeur sur les troncs ni sur les rameaux nerveux ; de plus toutes les nodosités étaient des sarcomes.

Devait-on, en raison de ces différences, rejeter du cadre de la neurofibromatose généralisée, l'affection dont avait été atteint notre malade, et qui, dans son

évolution avait eu tant de points de ressemblance avec la maladie de Recklinghausen.

Les tares congénitales, les troubles psychiques sont sous la dépendance du système nerveux, et ce sont les malformations de l'ectoderme, d'où dérivent le système nerveux et la peau, qui sont la cause de l'apparition des tumeurs fibreuses dans la maladie de Recklinghausen.

Serait-il téméraire de penser, que chez notre malade les causes étaient identiques, en dépit de la nature sarcomateuse des tumeurs et que cette sarcomatose spéciale n'est peut être en somme, qu'une variété, qu'une forme incomplète de la neurofibromatose ?

Depuis plusieurs années, on a décrit de nombreuses formes incomplètes de la Neuro-fibromatose, plus ou moins éloignées du type primitif créé par Recklinghausen.

Il nous a donc semblé devoir être fertile en résultats de rechercher le rapport qui existe : *entre des tares congénitales nerveuses et le développement brusque de tumeurs, d'emblée généralisées, bénignes ou malignes.*

En un mot, doit-on rattacher à la neuro-fibromatose ce cas spécial de sarcomatose, généralisée d'emblée ?

Nous n'hésitons pas à répondre hardiment par l'affirmative; et c'est cette opinion que nous avons essayée de défendre, en rapprochant et en mettant en relief

des faits connus, tirés de l'histoire et surtout des variations de la Maladie de Reklinghausen.

Dans le premier chapitre, nous exposerons la question des sarcomatoses cutanées en insistant spécialement sur les sarcomes sans tumeur-mère, généralisés d'emblée.

Dans le chapitre suivant; nous décrirons la maladie type de Reklinghausen.

Pour ces deux questions, nous n'avons fait que résumer, d'une façon aussi complète que possible, ce qui a été écrit sur ces deux sortes d'affections.

Entre ces deux maladies, il n'existe, en apparence au moins, aucun lien; mais il est des cas classés dans la maladie de Reklinghausen et s'en écartant beaucoup; ce sera le sujet du troisième chapitre.

D'autre part, il est des cas, où des tumeurs malignes (sarcomes) ont évolué chez des sujets présentant des tares congénitales spéciales.

Nous ne pouvons donner que deux observations de ces cas si rares; la première est due à un médecin Russe, M. Mouravienne; nous la résumerons.

La seconde, très détaillée, très complète, a trait au malade que nous avons observé.

Une troisième observation, très analogue à la nôtre, aurait dû figurer dans notre travail; il s'agissait d'un cas observé en 1899 par deux médecins de Roubaix.

Malgré toutes nos recherches, il ne nous a pas été possible de nous procurer cette observation.

On voudra bien nous pardonner de ne pouvoir citer que deux observations seulement ; la rareté de cas identiques, sera pour nous, nous l'espérons, une circonstance atténuante.

Enfin, dans un cinquième et dernier chapitre nous poserons la question de savoir : si la structure histologique différente des tumeurs, peut suffire à faire rejeter du cadre de la maladie de Recklinghausen, des cas si semblables pour tout le reste de leur histoire.

Nous répondrons à cette question par la négative : car, à notre avis, les affections doivent être rapprochées ou distinguées, non d'après les caractères de morphologie, mais d'après ceux de pathogénie.

Le même agent pathogène donne, suivant les organes qu'il atteint, les tissus qu'il trouble, des lésions variées.

Pour nous, l'ignorance complète où l'on est de ce qu'est au juste la maladie de Recklinghausen, autorise au moins le rapprochement de ces faits.



Chapitre Premier

De la Sarcomatose cutanée

Parmi les affections si variées qui atteignent la surface cutanée du corps, on rencontre fréquemment des tumeurs, qui, d'après leur origine, leur évolution et le pronostic qu'elles entraînent, peuvent être classées sous deux formes : les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes.

Nous laisserons de côté les premières, pour nous occuper simplement de la question des tumeurs malignes, et principalement du sarcome.

Les tumeurs sont dites malignes, quand elles présentent un ensemble de caractères cliniques dont les principaux sont : l'incurabilité, la tendance à la récurrence après leur ablation, l'engorgement des ganglions lymphatiques, la généralisation et enfin la mort par cachexie.

Les sarcomes appartiennent à cette classe de tumeurs malignes.

Ces néoplasmes sont constitués par du tissu con-

jonctif à l'état embryonnaire pur ou subissant déjà une des premières modifications qu'il présente pour devenir un tissu adulte.

Sous le nom de néoplasies cutanées malignes, il faut comprendre seulement celles qui ont leur origine primitive dans la peau et non les tumeurs qui, nées dans les parties profondes, envahissent secondairement le derme par propagation directe ou par pullulation à distance (Gaucher).

Le sarcome cutané est une néoplasie maligne de la peau, d'origine conjonctive, et qui, à l'instar du carcinome, se développe dans la profondeur du derme.

Ordinairement secondaire, mais parfois aussi primitif, le sarcome cutané se présente sous des aspects variés qui méritent des descriptions spéciales.

Kaposi, Perrin, etc., et plus récemment de Amicis ont étudié la sarcomatose cutanée et en ont donné une description des plus complètes.

Nous ne saurions mieux faire, afin d'avoir une vue d'ensemble sur cette importante question, que de résumer aussi succinctement que possible, ce qui a été écrit sur la sarcomatose. Nous insisterons plus particulièrement, sur une variété, un peu laissée dans l'ombre par les différents auteurs, la sarcomatose, sans tumeur-mère, généralisée d'emblée.

La *sarcomatose* se présente sous trois formes différentes : les sarcomes généralisés primitifs, télan-

giectasiques (Tanturri), les sarcomes vulgaires, les sarcomes mélaniques.

Les *sarcomes cutanés, généralisés, primitifs* (sarcomes pigmentaires de Kaposi), sont caractérisés au début par de petits noyaux de coloration bleue ou brun-rougeâtre, de consistance assez dure, disséminés sur toute la surface cutanée et de volume, variant de la grosseur d'une tête d'épingle à un pois.

Parfois ces nodosités sont précédées par des taches diffuses, pigmentées et cyanotiques siégeant, comme les tumeurs qui leur succèdent ou se développent d'emblée, sur les extrémités inférieures, les pieds ou les mains.

C'est la première période de la maladie. Peu à peu, ces nodosités augmentent de volume et forment des tumeurs arrondies ou allongées, presque toujours sessiles.

Ces tumeurs, dont le nombre peut être, pour ainsi dire, illimité, sont recouvertes d'une peau violacée ou brune, parfois livide, bleuâtre.

Elles apparaissent sur toute la surface du corps, aux avant-bras et aux jambes principalement.

On les voit moins nombreuses aux bras, aux cuisses. Elles sont surtout rares sur le tronc et sur les parties supérieures des membres, voisines du thorax.

Ces tumeurs peuvent être isolées, parfois au contraire, on les voit confluentes, réunies en plaques mamelonnées et irrégulières.

En général, dures au début, elles présentent souvent, en vieillissant, une consistance plus molle, due probablement à leur vascularisation. D'autre part, quand les vaisseaux arrivent à se rompre dans l'intérieur de la tumeur, cette dernière prend une consistance plus ferme, sous l'influence du sang coagulé.

Si nous suivons ces tumeurs dans leur évolution, nous voyons qu'elles peuvent rester stationnaires, disparaître spontanément par résorption, en laissant une cicatrice jaunâtre, à leur suite.

Mais le plus souvent, les tumeurs qui récidivent si on les enlève, augmentent de nombre.

La sarcomatose envahit non seulement la peau, mais les muqueuses ; on voit des nodosités se développer sur le voile du palais, les piliers, les muqueuses nasale, laryngée.

Un pas de plus, et la sarcomatose se généralise aux viscères : les poumons sont envahis les premiers, la plèvre, l'estomac, l'intestin, tout l'organisme, en un mot, est infecté par la sarcomatose.

Tant que les viscères sont restés indemnes, l'état général du malade est assez satisfaisant et la vie est encore compatible, malgré la multiplicité des tumeurs.

La maladie, à cette période, semble locale ; c'est exclusivement une maladie de la peau, car c'est dans l'épaisseur du derme que ces tumeurs ont élu leur siège anatomique.

Mais quand la sarcomatose s'est généralisée aux viscères, à tout l'organisme, l'état général du malade devient mauvais : la nutrition s'altère, une fièvre hectique s'établit, la diarrhée fait son apparition et le patient meurt de cachexie ou parfois aussi, d'infection consécutive à l'ulcération des tumeurs.

Seul, au milieu de cette généralisation, il est un organe qui semble opposer une résistance, une barrière à l'envahissement sarcomateux, c'est le ganglion lymphatique.

Il résiste si bien, qu'on a fait de cette immunité dont il jouit, un signe pour ainsi dire pathognomonique de cette forme spéciale de sarcomatose.

Cependant, dans un cas de sarcomatose cutanée primitive, généralisée, Hallopeau et Jeanselme (Annales de Dermatologie, novembre 1892), ont vu l'affection présenter tous les caractères cliniques d'une lymphangite infectieuse.

L'autopsie du sujet et l'examen histologique des tumeurs, leur ont permis de conclure que si des néoplasies sarcomateuses cutanées, peuvent rester pendant plusieurs années limitées à un membre, elles peuvent cependant, suivre le trajet des lymphatiques et envahir les ganglions qui semblaient faire obstacle, pendant un certain temps à leur dissémination.

D'après Perrin, la marche de la maladie permet de reconnaître trois types ou variétés.

La première forme, à laquelle s'applique la descrip-

tion que nous venons de résumer, et qui est la plus fréquente, a été étudiée en premier lieu, nous l'avons dit, par Kaposi.

Ce qui la caractérise, c'est l'apparition de tumeurs débutant par les mains et les pieds, ne se multipliant et ne se généralisant que tardivement pour envahir toutes les régions du corps.

Dans une deuxième forme, il se développe d'abord une seule tumeur, sur un point quelconque du corps, autre que les extrémités. La tumeur majeure (Boudet) reste longtemps unique, isolée, puis se généralise rapidement à toute la surface du corps et aux extrémités.

Enfin il existe une troisième variété, et c'est sur cette dernière que nous voulons insister spécialement. Le début a lieu également par une région autre que les extrémités.

Mais, chose importante à noter, il n'y a pas de tumeur unique primitive, de tumeur majeure : les néoplasmes sarcomateux envahissent brusquement la presque totalité de la surface cutanée.

Ils atteignent, en peu de temps, un nombre considérable : le corps entier peut en être couvert, mais les tumeurs respectent toujours les mains et les pieds.

Cette immunité spéciale des extrémités distingue déjà cette variété des deux précédentes.

Mais il y a plus : il s'agit dans ces cas d'une sarcomatose s'éloignant du type des sarcomatoses habi-

tuelles, par un caractère très important sur lequel nous voulons surtout attirer l'attention.

Absence d'une tumeur-mère, tumeur primitive ayant donné naissance à une généralisation.

C'est alors une sarcomatose généralisée d'emblée sans tumeur mère et non un sarcome primitif se généralisant ; ce qui nous semble tout différent et constituant pour l'organisation, un mode d'envahissement absolument exceptionnel.

Dans cette variété, l'évolution de la maladie semble être des plus rapides, et la mort survient parfois en quelques semaines, surtout chez les jeunes sujets.

Les caractères anatomiques de la sarcomatose cutanée primitive, généralisée, sont ceux de tous les sarcomes en général.

Les seules particularités résident dans la vascularisation des tumeurs.

De plus, les lésions sont exclusivement dermiques et l'épiderme qui recouvre les néoplasmes non ulcérés est sain.

Les causes de cette sarcomatose sont inconnues.

L'affection est relativement rare en France, plus fréquente en Allemagne, en Italie, en Amérique.

L'hérédité n'est pas bien établie, sauf peut-être en ce qui concerne les antécédents cancéreux. Les taches pigmentaires, les naevi sont souvent le point de départ de sarcomes et c'est un argument qu'ont fait valoir les différents auteurs qui croient à l'origine vas-

culaire du sarcome (Mallassez et Monod, Kalindera et Babès de Buckarest, Perrin, Reboul, Gatti).

D'autres auteurs ont invoqué le parasitisme (Mouret, thèse de Paris, 1888), Pringle enfin a décrit des bacilles dans les tumeurs.

Nous passerons rapidement sur les autres formes de sarcome qui peuvent envahir la peau.

Le sarcome vulgaire peut se développer dans la peau avec les mêmes caractères que dans les autres organes ; quand il se généralise, c'est toujours secondairement, soit à un sarcome cutané primitif, soit à un sarcome semblable d'un autre organe.

Une dernière forme enfin, le sarcome mélanique peut aussi se développer sur la surface cutanée, mais ne présente rien de particulier à la peau, en dehors de sa généralisation.

Dans ces deux dernières formes de sarcomes, l'envahissement ganglionnaire n'est pas rare, tandis que dans la première variété décrite, la sarcomatose cutanée primitive généralisée, l'infection lymphatique est l'exception.

En général, et quelle que soit la catégorie de sarcomatose cutanée à laquelle on ait affaire l'examen histologique prouve, que l'on a devant soi les différents types du sarcome, avec du simple pigment sanguin ou des granulations mélaniques : suivant que la tumeur appartient à la forme télangiectasique ou à la forme mélanique.

Tantôt on trouve des cellules rondes, avec ou sans membrane d'enveloppe, à noyau gros ou petit, unique ou multiple.

Le protoplasma qui les entoure est en couche épaissie ou mince.

Les cellules dites embryonnaires, globo-cellulaires ressemblent aux leucocytes, aux éléments lymphoïdes et aux médullocèles du tissu osseux.

Parfois les cellules sont allongées, fusiformes, étoilées, munies de prolongements anastomosés entre eux (éléments fuso-cellulaires).

Tantôt au contraire, elles sont larges, déchiquetées sur leurs bords et possèdent de 15 à 20 noyaux (cellules à myélopaxes de Robin, éléments vaso-moteurs de Ranvier).

Entre ces cellules de forme et de volume si variés, il existe une substance intermédiaire, amorphe, parfois assez peu abondante, pour que les noyaux paraissent appliqués les uns contre les autres, souvent assez visibles pour sembler striés et constitués par des fibrilles anastomosées.

Des vaisseaux nombreux parcourent la tumeur : leurs parois sont dues à la juxtaposition de cellules molles. Ils se dilatent ou se rompent, aussi trouve-t-on des caillots sanguins au milieu des cellules, des ampoules anévrysmales et des lacs sanguins.

Il n'y a dans les sarcomes ni nerfs, ni lymphatiques. Il semble y avoir une transition insensible entre

la néoplasie et les tissus sains périphériques qui, refoulés, semblent constituer une membrane d'enveloppe, sorte de capsule fibreuse dont la continuité et l'épaisseur sont surtout notables dans les variétés bénignes.

Sans vouloir passer en revue l'anatomie pathologique de tous les sarcomes, nous nous contenterons d'insister sur ce fait, qui nous intéresse plus particulièrement : à savoir que, dans la Sarcomatose cutanée, primitive, généralisée, les tumeurs appartiennent, en général, au sarcome encéphaloïde de Cornil et Ranvier, sarcome mou ou globo cellulaire des Allemands. Ce néoplasme forme une masse molle, pulpeuse et on l'a comparé aux couches grises des centres nerveux.

Parfois, il est jaune ou rouge, ecchymotique, distendu par des kystes que provoquent la rupture des vaisseaux et l'effusion du sang.

Au microscope, on voit des cellules rondes à gros noyaux, entourés d'une mince couche de protoplasma. La substance amorphe intermédiaire manque, mais le réseau vasculaire est abondant.

Si la tumeur se ramollit, quelques heures après son extirpation, on peut recueillir une substance analogue au suc cancéreux, mais en quantité moins grande que dans les carcinomes. Dans ce rapide résumé des tumeurs malignes de la peau (type sarcome), la seule chose que nous voulions surtout mettre en relief, c'est la question des tumeurs sarcomateuses multi-

ples, et plus spécialement, la sarcomatose cutanée, sans tumeur-mère, généralisée d'emblée.

Ces néoplasies ont donc une origine spéciale, ils ont une évolution particulière et dans la plupart des descriptions dont elles ont été l'objet, on ne trouve, nulle part, trace de symptômes nerveux ou de tares congénitales, chez les sujets porteurs de ces multiples néoplasies malignes.

Et cependant, à côté de cette classe de tumeurs malignes de la peau, il existe une affection d'origine bizarre, non moins curieuse par son évolution.

C'est une maladie caractérisée par le développement brusque de tumeurs dites bénignes, du genre fibrome.

Ces tumeurs qui, elles aussi, envahissent la peau en nombre considérable, ont ceci de particulier; elles apparaissent et évoluent chez des sujets atteints de lésions nerveuses et de tares congénitales.

C'est la neuro-fibromatose généralisée, maladie créée en 1882 par Recklinghausen, et qui, dans sa forme la plus typique fera le sujet du chapitre suivant.



Chapitre II

De la Maladie de Recklinghausen ou Neuro-fibromatose généralisée.

Nous venons de voir que des tumeurs malignes peuvent parfois envahir tout le revêtement cutané du corps humain ; les tumeurs bénignes s'y rencontrent aussi fréquemment, et parmi ces dernières, il en est surtout une, de constitution fibreuse, le fibrome moluscum.

Tantôt cette production pathologique se montre sous forme de petites tumeurs, isolées sur la face cutanée, tantôt au contraire, l'affection se généralise et des fibromes multiples couvrent presque toutes les régions du corps.

Dans cette dernière forme, les tumeurs se développent et évoluent chez des sujets spéciaux, comme nous le verrons, accompagnées d'un syndrome clinique tellement particulier, tellement frappant, que Recklinghausen en 1882, après observation de plusieurs cas semblables, n'hésita pas à faire de cette

affection une sorte d'entité morbide et créa de toutes pièces la maladie qui porte son nom, la neuro-fibromatose généralisée.

Dans ce chapitre, nous étudierons la maladie de Recklinghausen, nous en donnerons une description conforme à celle qu'en a donnée son créateur, et sans nous occuper, pour l'instant, de certaines variétés de l'affection qui s'éloignent plus ou moins du type primitif, tout en conservant avec lui d'étroits liens de parenté.

La neuro-fibromatose, son nom l'indique, est une affection qui consiste en une transformation fibreuse d'un grand nombre de troncs nerveux.

Recklinghausen, dans sa belle monographie qu'il a consacrée à cette maladie, a indiqué quatre symptômes cardinaux, qu'on doit toujours retrouver au complet, dans les formes typiques de cette affection.

Ces symptômes sont :

1° Placards hyperchromiques de la peau, naevi pigmentaires, pileux et vasculaires congénitaux ;

2° Tumeurs nodulaires des nerfs ;

3° Tumeurs fibreuses de la peau ;

4° Débilité physique et intellectuelle.

Nous allons passer en revue chacun de ces symptômes, puis nous dirons quelques mots de la structure histologique des tumeurs et nous terminerons ce chapitre en indiquant les différentes théories émises, sur

l'origine et l'étiologie de cette remarquable affection, depuis Recklinghausen.

Nous commencerons l'étude des symptômes, par les placards hyperchromiques, les taches de rousseur qui ne manquent jamais dans la maladie-type.

Ces taches qui ressemblent beaucoup aux taches de lentigo, sont en général, arrondies.

Leur coloration est des plus variables, tantôt elles sont couleur café au lait, tantôt au contraire brun-rougeâtre.

Ces taches sont planes, elles consistent dans une simple pigmentation en plaque de la peau.

Parfois isolées, en semis sur la surface cutanée, elles sont le plus souvent réunies et forment des placards volumineux, siégeant principalement sur l'abdomen.

Elles peuvent, il est vrai, apparaître sur toutes les parties du corps, mais les mains et les pieds semblent jouir d'une immunité spéciale. On ne trouve en effet, aucune tache sur les extrémité des membres, dans tous les cas de neuro-fibromatose généralisée.

Les muqueuses, de leur côté, sont toujours respectées par ces plaques hyperchromiques, comme elles le sont, en général aussi, par les tumeurs molluscoïdes.

Souvent congénitales, les taches pigmentaires peuvent aussi être peu nombreuses à la naissance et ne se développer que plus tard, avec une excessive rapidité.

Il en est, du reste, de même, pour toutes les productions pathologiques de cette affection.

Si maintenant nous passons à l'étude des *naevi*, nous voyons qu'ils peuvent appartenir à des variétés différentes.

Les uns, *naevi pigmentaires pilaires*, de dimensions variables, parfois très étendus ont leur surface parsemée d'une grande quantité de poils, souvent très épais et qui forment soit des bracelets, soit des caleçons parfaitement symétriques. Ce dernier détail, disons-le de suite, est important à noter, quand il s'agit d'une affection ayant, comme nous le verrons, tant de rapports avec le système nerveux.

En dehors de ces *naevi pilaires*, il existe des *naevi vasculaires*, ordinairement moins nombreux que les taches et les *naevi pilaires*. Ils sont de couleur rouge-vif et se détachent fort bien sur le fond jaunâtre de la peau.

Examinons maintenant le symptôme le plus important, les *tumeurs fibreuses*.

Les *tumeurs molluscum*, se présentent au début, comme des tumeurs arrondies collées sur la peau et mobiles sur les tissus sous-jacents.

Leur nombre est illimité ; quelques-unes peuvent être congénitales, mais le plus souvent elles se développent brusquement, avec une telle rapidité que, dans certains cas, on a pu en compter des milliers.

Leur volume est des plus variables. On en voit qui

sont grosses comme un grain de chenevis, d'autres ont la dimension d'un grain de raisin, d'une noix ; dans quelques cas, on les a vues acquérir le volume d'une tête de fœtus.

Leur consistance est aussi très irrégulière.

Certaines tumeurs sont dures, solides, avec parfois des noyaux plus durs dans leur intérieur.

Quelquefois on perçoit, dans les tumeurs volumineuses, comme un paquet de nerfs roulant sous le doigt.

D'autres mollusca peuvent au contraire présenter une fausse fluctuation, comme dans les lipomes.

On a comparé fort justement cette mollesse spéciale, avec la sensation qu'on éprouve en palpant un grain de raisin dont on a enlevé les pépins.

La peau qui recouvre les tumeurs ne diffère guère en général, de la peau environnante ; cependant elle peut être ou rose ou légèrement violacée et présenter alors des dilatations vasculaires.

Le siège de ces différentes tumeurs est des plus variables ; on les trouve ordinairement sur la face, les paupières, le cuir chevelu, le cou, mais on les rencontre aussi sur le tronc, les membres (sauf aux extrémités), quelquefois mais rarement au pharynx et sur la voûte palatine

Non moins irrégulière est l'évolution des tumeurs. Elles peuvent rester stationnaires, parfois il n'existe au début qu'une seule tumeur (tumeur majeure de

Boudet), puis, après un temps plus ou moins long, d'autres tumeurs apparaissent.

Dans bien des cas, au contraire, les tumeurs font irruption brusquement et en grand nombre à la fois.

Elles peuvent disparaître par résorption, en laissant à leur suite des macules atrophiques, bleuâtres, déprimées, présentant l'aspect de cicatrices.

Le plus souvent, elles continuent à s'accroître en volume et en nombre, entraînant des troubles fonctionnels variés, suivant leur siège et leur poids. Une cachexie spéciale s'installe, accompagnée de troubles nerveux multiples, caractéristiques de la neurofibromatose.

Ces troubles nerveux qui sont communs à tous les sujets atteints de neurofibromatose sont, d'après Pierre Marie, une dépression intellectuelle très grande : une perte considérable de la mémoire, une mélancolie accentuée, parfois des crises hystériformes, des troubles de la sensibilité cutanée et de la sensibilité spéciale, des crampes et des fourmillements dans les jambes, de la lourdeur dans les mouvements, des arthralgies très douloureuses.

Enfin la cachexie augmente, la fièvre hectique s'installe et le malade meurt dans le marasme.

Nous serons brefs sur l'anatomie pathologique des tumeurs fibreuses, dont la structure est toujours des plus simples, dans les formes typiques de la maladie de Recklinghausen.

Les tumeurs sont constituées par du tissu conjonctif, avec quelques variations tenant à la région qu'elles occupaient.

Ainsi le tissu prend parfois un aspect franchement fibreux ; tantôt il y a des corps cellulaires en grande abondance.

Dans la masse de tissu conjonctif, on rencontre des vaisseaux et dans les formes parfaites de neurofibromatose, on aperçoit des fibres nerveuses qui traversent toute l'épaisseur des nodosités.

Au sein des fibromes plus anciens cependant, Recklinghausen l'a fait remarquer, on ne trouve plus de fibres nerveuses. Elles ont sans doute été détruites par la condensation et l'induration du tissu conjonctif.

Bien des théories ont été émises, tant sur l'origine anatomique de cette hyperplasie fibreuse que sur les causes qui peuvent lui donner naissance.

On a dit que la plupart de ces théories n'étaient souvent que de brillantes hypothèses, contenant toutes, il est vrai, une part de vérité.

La maladie de Recklinghausen en tous les cas, semble se plaire à dérouter les investigations des chercheurs et a gardé, avec un soin jaloux, jusqu'à aujourd'hui, le secret de sa naissance.

A l'origine, dit Recklinghausen, les fibromes de la peau sont des névrofibromes, car ils se développent sur les fins ramuscules nerveux de la peau, de la même façon que les névromes sur les troncs princi-

paux des nerfs et présentent, au début, la même structure qu'eux.

Mais il admet aussi, et Lahman a insisté sur cette question, à savoir que toutes les parties constituantes de la peau (gaines conjonctives des canaux glandulaires, des follicules pileux, des artérioles) peuvent également être incriminées.

La neurofibromatose est-elle le résultat d'une infection spéciale, microbienne localisée, aux troncs nerveux et comparable, jusqu'à un certain point, à la lèpre ?

Ne serait-elle pas due à l'altération ou à l'atrophie de quelque glande vasculaire sanguine de l'économie ? Langhans a en effet décrit des altérations sur les troncs nerveux périphériques à la suite de la thyroïdectomie.

L'envahissement du grand sympathique par les neurofibromes, n'expliquerait-il pas la déchéance vitale singulière qui accompagne cette bizarre affection ? (Recklinghausen, Follin, Payne, Landowski, etc.).

Autant d'hypothèses séduisantes, il est vrai, mais qui restent toujours ouvertes à la discussion, Cependant, se dégageant au milieu de toutes ces théories, il est une chose incontestable, qui domine tout, c'est l'influence prépondérante du système nerveux.

Les tumeurs fibreuses, en effet, n'apparaissent et n'évoluent que chez des sujets doués d'une prédispo-

sition innée spéciale, se traduisant par des tares congénitales et par des troubles psychiques.

La maladie de Recklinghausen apparaît soit à la naissance, soit à l'âge adulte ; mais dans l'un et l'autre cas, son éclosion coïncide toujours avec des naevi pigmentaires, quelquefois avec des naevi sanguins qui sont bien des lésions congénitales (Brissaud).

De plus, et c'est sur cette particularité que la plupart des auteurs, depuis Recklinghausen, ont attiré l'attention, la neuro-fibromatose se développe toujours chez des débilités, chez des inférieurs.

La clinique nous enseigne que cette affection est toujours accompagnée de troubles fonctionnels variés, ce qui laisse à penser que le système nerveux joue un grand rôle dans l'étiologie et l'évolution de cette maladie.

Recklinghausen, nous l'avons dit, est l'inventeur de la théorie nerveuse de la neuro-fibromatose généralisée.

D'après lui, l'hyperplasie fibreuse se développe toujours aux dépens de la gaine conjonctive des nerfs, et il a identifié cette affection aux névromes plexiformes ou fibromes nerveux qui, dans les cas observés par lui, coïncidaient avec les fibromes multiples de la peau.

MM. Marie, Brissaud, Feindel, Landowski, etc. se sont prononcés pour cette théorie nerveuse et l'ont complétée en créant la grande classe des dermato-

neuroses, et en particulier la dermo-fibromatose généralisée.

Brissaud, dans ses leçons sur les maladies nerveuses a fait une large part à l'influence du système nerveux sur la production de certaines dermatoses.

« Il est certain, dit-il, que l'influence du système nerveux nous échappe actuellement, lorsque les dermatoses sont disséminées sans ordre sur la surface tégumentaire. Mais, en revanche, un grand nombre de lésions cutanées, se développent sur des départements connus, et s'y cantonnent si étroitement, qu'il faudrait fermer les yeux pour nier l'action régulatrice du système nerveux.

« L'existence des dermato-neuroses est prouvée.

« Presque toutes les maladies de la peau, continue Brissaud, à l'exception de certaines affections parasitaires, peuvent se déclarer sous l'influence d'un trouble nerveux.

Ces dermopathies se manifestent lorsque la moindre résistance de l'appareil nerveux laisse à la diathèse ou à la prédisposition innée, toute latitude pour s'affirmer. »

Quant aux fibromes multiples de la peau, Brissaud les considère comme étant d'origine congénitale.

« Mais, ajoute-t-il, de même que pour les autres maladies familiales, les germes du mal qui remontent à la période blastodermique, peuvent rester en sommeil jusqu'à une époque plus ou moins lointaine ».

Lorsqu'en vient l'éclosion inattendue, on ne sait trop si la monstruosité est fortuite, consécutive à des évènements pathologiques récents, où si elle est constitutionnelle, native, contemporaine, en un mot, des premiers phénomènes de la vie embryonnaire.

Parmi les dermopathies de ce groupe tératogénique la xérodermie pigmentaire et les naevi apportent à la thèse de la métamérie, un argument d'un très grand poids. »

Nous pouvons donc admettre que la neuro-fibromatose est une affection due à une anomalie de développement des cellules de l'ectoderme. C'est la théorie que Feindel dans sa thèse a soutenue avec vigueur.

D'après lui, les éléments de l'ectoderme (feuillet externe du blastoderme, d'où dérivent le système nerveux et la peau), primitivement mal formés sont dans un état d'équilibre instable et par suite aptes à verser du côté pathologique sous l'influence de causes nocives atteignant l'organisme.

Les lésions des éléments nerveux se manifestent par la présence de troubles fonctionnels divers et peut-être aussi, par certaines variétés de pigmentations cutanées.

Sur l'épiderme, les éléments qui unissent la peau au système nerveux central, sont en état d'infériorité parce qu'ils sont mal conformés et parce qu'ils conduisent des impressions imparfaites... Il en résulte, qu'au contact de l'élément conducteur, se développent

des tératomes sur le trajet du tronc nerveux ou de ses rameaux, ou sur les divisions terminales de la fibre.

Nous ne voulons pas nous étendre davantage sur les théories émises sur la maladie de Recklinghausen, ce serait sortir du cadre de notre modeste travail.

La seule chose qui nous intéresse plus spécialement et que nous voulons retenir, c'est que la neuro-fibromatose est due à un vice de développement au même titre que les nævi qui lui sont toujours associés.

« Il n'est donc pas surprenant, comme le fait remarquer Gaucher, que ces tératomes cutanés multiples se développent chez des êtres avortés, coïncident avec une évolution physiologique imparfaite et soient accompagnés de troubles variés de la nutrition. »

Nous venons de passer en revue deux affections curieuses de la grande famille des dermatoses, la sarcomatose cutanée primitive, généralisée et la neuro-fibromatose ou maladie de Recklinghausen.

Ces deux affections diffèrent, en apparence au moins, complètement l'une de l'autre. La sarcomatose est une néoplasie maligne de la peau, elle atteint n'importe quel sujet, même les individus les mieux doués, sans tares physiques ni psychiques.

Les tumeurs, l'examen histologique le démontre, sont toujours de nature sarcomateuse.

De plus, cette affection est rarement congénitale, et n'est jamais familiale.

La neuro-fibromatose, au contraire, est, non une

néoplasie au sens vrai du mot, mais une hyperplasie du tissu conjonctif des nerfs généralement.

Toujours congénitale, ordinairement familiale, elle évolue chez des sujets présentant des tares natives spéciales et des troubles psychiques.

Les tumeurs sont fibreuses, ce sont des tumeurs bénignes. Ces deux affections sont donc bien distinctes l'une de l'autre, et nul rapprochement, à première vue, n'est possible entre elles.

Cependant, si nous suivons la neuro-fibromatose à travers son histoire et ses variations, nous remarquons qu'il existe de nombreux cas classés dans la maladie de Recklinghausen et qui s'écartent d'une façon très nette du type primitif.



Chapitre III

Les formes incomplètes de la Neuro- fibromatose

Dans un travail remarquable sur les formes incomplètes de la neuro-fibromatose et publié en 1898, Feindel et Oppenheim ont montré que le syndrome complet, décrit par Recklinghausen : pigmentation cutanée en semis et nævi, fibromes des nerfs, fibromes de la peau, troubles fonctionnels, ne se retrouve pas toujours dans toutes les affections que l'on peut et doit ranger dans le cadre de la maladie de Recklinghausen.

L'un de ces signes, disent-ils peut manquer, sans que l'aspect général de la maladie soit modifié.

Lorsque deux ordres de symptômes viennent à manquer, il s'agit encore de la maladie de Recklinghausen ; les deux ordres de symptômes qui subsistent, peuvent se combiner diversement et il y a alors deux types nets, celui des tumeurs, celui de la pig-

mentation. S'il n'y a d'accidents que d'un seul ordre, la physionomie générale de la maladie est altérée.

Cependant, dans le cas de fibromes multiples des nerfs existants seuls, il s'agit encore de la maladie de Recklinghausen.

Dans les trois autres cas, il ne s'agit plus à proprement parler de la maladie de Recklinghausen, mais seulement de formes connexes.

On le voit par ce qui précède, la maladie de Recklinghausen peut revêtir bien des formes et il suffit qu'on retrouve, dans une affection, un des symptômes fondamentaux de cette maladie, pour qu'on soit autorisé à la faire rentrer dans la classe de la neurofibromatose.

Les cas types eux-mêmes de la maladie de Recklinghausen s'accompagnent parfois de lésions tout-à-fait spéciales, non décrites dans les formes primitives et qui cependant tiennent une place prépondérante au milieu des autres symptômes.

Hoisnard (Thèse de Paris, 1898) cite un cas type de maladie de Recklinghausen, où l'autopsie a révélé des altérations osseuses portant sur les os du crâne et sur ceux de la cage thoracique.

M. Pierre Marie a observé un cas du même genre, où les déformations osseuses étaient très accentuées.

Dans ces deux cas, cette ostéomalacie a évolué avec une grande rapidité.

M. Hoisnard explique ces altérations par une véri-

table cachexie osseuse produisant le ramollissement de l'os et la raréfaction du système osseux. Il se demande si la neurofibromatose généralisée, en dehors de la transformation fibreuse des nerfs, ne serait pas une affection s'attaquant aux centres nerveux eux-mêmes.

Dans bien des cas les tumeurs des nerfs font complètement défaut ; aussi de nombreux auteurs (Bus-sand, Chauffard, Jehl, etc.) ont décrit sous le nom de dermato-neuroses, de dermo-fibromatoses, une forme de la maladie de Recklinghausen, sans tumeurs fibreuses des nerfs.

Jehl, en 1898, dans sa thèse intitulée « De la Dermo-fibromatose pigmentaire généralisée et de ses rapports avec la neurofibromatose », dit qu'il s'agit de deux formes particulières de la même maladie, différenciant entre elles suivant leur siège, tantôt sur le trajet, tantôt en dehors des nerfs.

Il peut exister, d'après lui, des formes exclusivement constituées par une de ces localisations, comme il peut y avoir des cas mixtes.

Chauffard (Soc. Méd. Hôpit., 20 novembre 1896) a décrit un cas de dermo-fibromatose pigmentaire où l'autopsie montra que les nodules sous-cutanées étaient complètement indépendants des nerfs adjacents.

Aucun renflement n'existait sur le trajet des nerfs et les tumeurs consistaient en tissu fibreux adulte.

Dans le ventre, derrière l'estomac, il y avait une

grosse tumeur constituée par le pancréas, les capsules surrénales et des ganglions. Ces lésions tenaient plutôt de l'adénome que de l'épithélioma.

Dans une observation de neurofibromes multiples de Hallopeau (*Annales de Dermat.*, X, n° 8, page 707, 1889), Darier n'a pu contrôler l'opinion de Recklinghausen qui, nous l'avons dit, admet que les fibromes de la peau viennent toujours de Neurofibromes développés, les uns dans les troncs nerveux, les autres dans leurs ramifications terminales dermiques.

Thibierge (*Soc. Méd. Hôpit.*, 18 février 1898) rapporte un cas de maladie de Recklinghausen, sans fibromes cutanés, ni fibromes nerveux.

Il s'agissait d'une femme de 26 ans, présentant sur le tronc des taches pigmentaires couleur café au lait, planes et non squameuses. Chez elle, les troubles psychiques (abattement, apathie) étaient très accentués, et la malade avait des accidents gastriques.

Mais, en aucun endroit du corps, on ne trouvait de tumeurs, soit molluscoïdes, soit correspondant à un rameau ou à un tronc nerveux.

Cependant à cause de la pigmentation cutanée et de sa disposition sur le trajet de certains nerfs, Thibierge n'hésita pas à rapporter cet unique symptôme au syndrome de Recklinghausen.

Payne (*Molluscum fibrosum and multiple fibro-neuromata*) a décrit en 1887, un cas de neuro-fibromatose, où les tumeurs de la peau étaient bien des fi-

bromes, mais sans pénétration de tubes nerveux. Ceux-ci ne se voyaient que dans le voisinage et non dans le sein de la masse fibreuse.

Comme le faisait remarquer Payne, ce cas se trouvait en désaccord avec la loi posée par Recklinghausen, à savoir que le molluscum de la peau, n'est autre chose qu'un fibro-névrome cutané.

Dans la séance du 1^{er} Décembre 1899 à la Société médicale des Hôpitaux, M. Couvelaire (au nom de M. Marie et au sien), a présenté des pièces anatomiques provenant d'un homme atteint brusquement et mort de neuro-fibromatose.

Ce qu'il y avait de remarquable, c'est que, dans les tumeurs de la peau, on trouvait des débris de culs-de-sac glandulaires ; preuve certaine que les éléments glandulaires pouvaient être atteints au même titre que les éléments nerveux.

M. Marie, chez un de ses malades, n'a trouvé à l'autopsie aucun fibrome sur le trajet des nerfs : de même les tumeurs molluscoïdes de la peau, ne contenaient aucune fibre nerveuse à l'examen microscopique.

D'autre part, les tumeurs de la maladie de Recklinghausen ne sont pas toujours des fibromes, parfois on les voit présenter une structure histologique tenant à la fois du fibrome et du sarcome, et Langenbuch, en 1892, a décrit un cas de fibro-sarcomatose généralisée de la peau,

Enfin, c'est un fait banal, et nombre d'auteurs en

ont fait mention (Dor, Delore-Girard), les fibromes enlevés, récidivent souvent sous forme de sarcomes ; et on a vu aussi les tumeurs fibreuses se transformer spontanément en sarcomes.

On voit donc, par ce qui précède, que de nombreux cas, décrits par les auteurs, sous le nom de maladie de Recklinghausen s'écartent plus ou moins du type primitif. Il est même rare que l'on puisse retrouver le syndrome complet chez le même individu.

Cependant, fait important à noter, la neuro-fibromatose généralisée, dans ses formes les plus incomplètes, présente encore cette caractéristique qu'elle évolue toujours chez des dégénérés, porteurs de tares congénitales et de lésions nerveuses.

Que tous les symptômes cardinaux de la maladie soient réunis ou non, il n'en reste donc pas moins prouvé que celui ou ceux qui persistent (ayant une origine commune) sont la conséquence d'une malformation de l'ectoderme, les stigmates d'un état dégénératif.



Chapitre IV

**Sur une forme rare de Sarcomes de la peau,
sans tumeur-mère, généralisé d'emblées et
présentant une évolution spéciale.**

Il existe des cas, rares il est vrai, où des tumeurs malignes, où des sarcomes ont évolué chez des sujets présentant des tares congénitales spéciales.

Ces tumeurs, à l'instar des neuro-fibromes, se sont développées brusquement, se généralisant d'emblée, sans tumeur-mère primitive, chez des individus malingres, atteints d'une déchéance physique et intellectuelle prononcée.

Dans ces cas spéciaux, les malades ont présenté, réunis ou isolés, plusieurs symptômes qui rappellent, d'une façon frappante, le syndrome clinique de la neuro-fibromatose : tumeurs de la peau, pigmentation et naevi, troubles variés du système nerveux, cachexie.

Ces faits sont rares, nous l'avons dit : en dehors du malade observé par nous et dont nous rapportons

l'observation complète, nous n'avons eu connaissance que des deux autres cas, plus ou moins analogues au nôtre. L'un a été publié en 1898 par M. Mouraviene, de Russie ; nous en donnerons l'observation résumée ; l'autre a été décrit, en 1899, par deux médecins de Roubaix ; malgré toutes nos recherches, nous n'avons pu nous procurer cette observation très analogue à la nôtre : on voudra bien nous pardonner de ne pouvoir en faire qu'une simple mention.



Observations

OBSERVATION I (Résumée) d'un cas de sarcomatose cutanée, publiée au mois de novembre 1898 dans le Med. Obozr, par M. V. Mouravienne.

Ce cas est des plus intéressants au point de vue des lésions du système nerveux, constatées à l'autopsie.

Il s'agissait d'un homme de 22 ans, sans antécédents névropathiques, ni syphilitiques.

Depuis 3 mois, le malade ressentait des douleurs dans les membres inférieurs, douleurs d'abord fugaces, puis continues.

A son arrivée à l'hôpital, le malade était émacié, faible, il ressentait des douleurs spontanées et à la pression au niveau de toutes les articulations.

La pression, sur le trajet des sciatiques, était extrêmement douloureuse.

On remarquait une anesthésie cutanée très prononcée à

l'abdomen, principalement au niveau de l'ombilic, sur le périnée et à la partie supérieure des cuisses.

Les réflexes rotuliens étaient affaiblis.

La rate était volumineuse.

A la région épigastrique, on constatait plusieurs nodosités bleuâtres de la grosseur d'un pois, molles, intéressant la peau seule et n'adhérant pas aux tissus sous-jacents.

Bientôt des tumeurs pareilles se montrèrent à la face. Le malade se plaignit de céphalalgies intenses ; puis apparurent successivement de l'œdème de la face et de l'ascite sans albuminurie ; la cachexie s'installa et le malade mourut dans le marasme.

A l'autopsie on trouva des tumeurs nombreuses, siégeant sur les méninges, sur le foie, les reins, la rate en dehors des tumeurs de l'épigastre et de la face. L'examen histologique des tumeurs, confirma le diagnostic porté pendant la vie. Il s'agissait du sarcome mou, globulo-cellulaire.

L'examen histologique du système nerveux révéla des lésions de la plus haute importance et du plus haut intérêt.

Dans les troncs nerveux des membres et du côté des pneumogastriques la myéline des fibres nerveuses se présentait en segments irréguliers, séparés les uns des autres par des intervalles vides.

On trouva même désagrégation de la myéline dans les racines médullaires, dans la substance blanche de la moelle et du cerveau, au niveau du bulbe et de la capsule interne.

Toutes ces lésions attestaient qu'il s'agissait certainement d'un processus polynévritique au début.

Les muscles des membres inférieurs étaient atteints de myosite interstitielle.

M. Mouraviène se croit autorisé à admettre ici un rapport de cause à effet, entre la généralisation de la sarcomatose et les lésions nerveuses.

Le développement rapide des foyers sarcomateux s'est accompagné, dit M. Mouraviène, d'une formation abondante de toxines nocives à l'égard de la substance nerveuse, toxines qui ont provoqué la segmentation de la myéline, la myosite interstitielle des membres inférieurs et le marasme dans lequel le malade a succombé.

Il semble donc, conclut M. Mouraviène, que, à l'instar des tumeurs cancéreuses, les sarcomes sont susceptibles, quand ils se généralisent rapidement, de faire naître dans l'organisme, des produits nuisibles, amenant l'auto-intoxication des sujets.

OBSERVATION II (personnelle) ; complétée par M. le Docteur Lapeyre, chirurgien en chef des Hôpitaux de Tours.

L'observation dont il s'agit ici, concerne un malade qu'il nous a été donné d'examiner, au mois d'octobre 1899 dans le service de M. le docteur Lapeyre, dont nous avons l'honneur d'être interne.

Marie P..., âgé de 49 ans, domestique agricole en Touraine, est né dans le département de la Manche, où on ne signale ni goîtreux, ni crétin.

Né de père inconnu, le malade ne peut donner que des

renseignements très incertains sur sa mère, il ne sait rien de ses grands parents.

Dans ses antécédents personnels, on ne trouve rien à relever, pas de maladie infectieuse à signaler.

Le malade présente une particularité très importante à retenir ; c'est un individu incomplètement développé, la taille ne dépasse pas 1 m. 44.

Il n'offre, il est vrai, aucun caractère d'idiotie ou d'épilepsie, mais il a le facies typique du dégénéré, le front est écrasé, la face est asymétrique, les oreilles sont décollées et mal ourlées, la parole est bégayante, l'intelligence est obtuse et le malade sait à peine lire et écrire.

Il est impossible d'obtenir des renseignements bien précis de lui, sur son histoire médicale ; cependant il répond très nettement sur les deux points suivants.

Le naevus pigmentaire et pileaire, qui lui fait une sorte de caleçon de bain, existe depuis la naissance.

La tache, dit-il, n'a varié depuis ni de forme, ni d'étendue, ni de coloration.

Quant aux tumeurs nombreuses qui lui couvrent toute la moitié supérieure du corps, à l'exception des avant-bras, la première en date, n'aurait d'après la malade, commencé à apparaître que depuis deux mois à peine.

Elle serait apparue du côté droit, entre le mamelon et le sternum, à la hauteur environ de la 4^e côte, puis presque en même temps et avec une aussi effrayante rapidité, les autres tumeurs se sont concuremment développées.

Bien portant jusqu'à il y a deux mois et exerçant le rude métier de domestique de ferme, il a été bientôt forcé de cesser tout travail.

En effet, certaines tumeurs, les plus grosses, sont douloureuses spontanément et surtout au toucher.

Enfin, il existe une sensation de faiblesse et d'accablement général, qui n'est que trop explicable par l'élévation considérable de la température vespérale dépassant régulièrement 39°.

L'examen détaillé du malade donne les renseignements suivants.

Naevus pigmentaire et pileux congénital. - Ce Naevus s'étend à toutes les parties inférieures du tronc, sur les reins la moitié supérieure des cuisses, formant un caleçon de bain.

Il présente une coloration brune très foncée, ne s'étendant pas à la verge et au scrotum.

La peau est non seulement modifiée dans sa pigmentation mais elle est couverte de poils longs et touffus, surtout à sa partie antérieure. Plusieurs de ces poils sont décolorés.

En arrière, dans la région lombaire, la peau présente, au maximum, les caractères de la peau écailleuse, squameuse, franchement ichthyosique.

En dehors de ce naevus pigmentaire pileux, si extraordinaire par sa forme et sa dimension, il existe sur les membres, sur le haut du tronc, sur la face, des *naevi pigmentaires* petits et disséminés; les avant-bras et les jambes sont indemnes.

Tandis que le premier naevus ne s'est pas modifié depuis la naissance, les autres, au dire du malade, auraient peut-être augmenté de nombre.

Tumeurs sous-cutanées généralisées. — Les tumeurs, laissant indemnes les parties sous-jacentes au naevus, commencent au niveau de la tache pigmentaire, puis envahis-

sent de là, en quelque sorte, toutes les parties supérieures du tronc, s'étageant sur l'abdomen, le thorax, le cou, les aisselles et les bras.

La première tumeur aurait débuté, avons-nous dit, à droite du sternum et est très volumineuse.

C'est aussi à droite qu'il y a le plus de tumeurs et la plus grosse de toutes occupe la partie droite du cou.

L'idée d'envahissement ascendant paraît logique, car la face et la tête sont relativement indemnes, et les avant-bras sont complètement respectés.

La face ne présente qu'une petite nodosité siégeant sur la paupière droite. Sur la tête, on sent 5 à 6 petites tumeurs.

L'œil gauche est projeté en avant et en dedans par une tumeur évidemment développée dans l'orbite et paralysant le droit externe, d'où impossibilité pour l'œil de se mouvoir en dehors et la diplopie accusée par le malade.

On ne trouve aucune tumeur sur le trajet des troncs nerveux superficiels et les différents viscères paraissent indemnes.

Aspect des tumeurs. — L'aspect des tumeurs du tronc et du cou mérite une description plus détaillée.

Les tumeurs du tronc se présentent, en effet, sous deux apparences distinctes.

Les unes, nettement sous-jacentes à la peau qui glisse sur elles, ne modifient pas sa coloration et ont une consistance ferme, qui rappelle celle du fibro-lipome.

Les autres, plus grosses, sont aussi nettement sous-cutanées, mais se rapprochent de la peau dans leur évolution.

La peau, au niveau de ces tumeurs, est le siège d'arborisations vasculaires, violacées, tantôt plus manifestes au

centre, tantôt au contraire, à la périphérie. Elle est distendue, glisse difficilement ou même adhère à la tumeur qui reste un peu mobile sur les plans profonds.

La consistance de ces tumeurs est molle, presque fluctuante, mais nulle part, on ne perçoit de battement, de souffle, de diminution de volume par la compression.

Au thorax et aux flancs, ces tumeurs paraissent se continuer dans les plans profonds.

Les tumeurs du tronc et des membres ne dépassent guère le volume d'un œuf de pigeon.

En certains points, au niveau du thorax et du bras, la circulation veineuse est gênée et d'énormes veines sillonnent ces régions.

La tumeur siégeant à droite, au niveau de la base du cou et s'étendant jusque sur l'épaule est la plus volumineuse de toutes.

Elle atteint le volume des deux poings et comprime le pharynx, la trachée et le paquet vasculo-nerveux, en provoquant de la dysphonie, de la raucité de la voix et principalement de la dysphagie.

Fait important à signaler, malgré l'envahissement effrayant de ces tumeurs, les ganglions sont indemnes.

Aux aines et sous les aisselles, les ganglions sont complètement intacts.

Au cou, la chose reste plus incertaine : cependant, il est hors de doute que les ganglions superficiels sont indemnes, au-dessus de la tumeur, la chaîne ganglionnaire carotidienne est intacte.

À la nuque, on perçoit un seul ganglion cervical. Si main-

tenant, nous passons en revue les différents appareils, on ne peut que constater leur intégrité.

Appareil digestif. — Anorexie, diarrhée continuelle. Digestions pénibles, pas de vomissements.

La tumeur du cou entrave presque complètement l'alimentation ; il ne peut passer que des liquides. Le foie et la rate sont indemnes.

Appareil respiratoire : Râles bronchiques disséminés dans les deux poumons. Pas de phénomènes de compression par les ganglions trachéo-bronchiques.

Appareil circulatoire : Le cœur est normal. On ne peut signaler que la gêne de la circulation veineuse sur les épaules et surtout sur le thorax.

Système nerveux : Le système nerveux ne présente aucun trouble moteur, sensitif ou réflexe.

La sensibilité est normale, même au niveau du naevus pileux.

La malade se plaint de céphalalgies violentes depuis son entrée.

Appareil urinaire : Les urines ne renferment aucune trace de sucre, ni d'albumine.

Appareil génital : Phimosis, pas de pertes séminales.

Organes des sens :

Oreille : Surdité presque complète à droite, due à une otite moyenne de l'oreille droite avec otorrhée chronique.

Larynx : Troubles de la phonation, raucité de la voix.

  il gauche : Normal.

  il droit : Exophtalmie. Diplopie. Amblyopie.

L'examen à l'ophtalmoscope démontre seulement une gêne accentuée de la circulation veineuse du fond de l'œil.

Cependant la vision s'affaiblit de plus en plus, le nerf optique étant certainement comprimé par la tumeur.

Etat général : Dépression des forces très marquée, progressive, état fébrile très prononcé, trahissant une infection profonde de l'organisme : la température de 37°5 le matin, atteint 39°2 tous les soirs.

Les divers symptômes s'aggravèrent très rapidement, les tumeurs augmentèrent de volume, l'exophtalmie, la dyspnée, la dysphagie firent des progrès effrayants, la nutrition devint de plus en plus pénible, la faiblesse devint extrême.

Enfin, le malade succomba au milieu d'une cachexie profonde, moins de 3 mois après l'apparition de la première tumeur.

L'autopsie fut faite avec le plus grand soin, elle révéla des tumeurs que rien ne faisait soupçonner pendant la vie.

Voici le détail complet de l'autopsie.

Tumeurs pariétales. — *Thorax* : Les tumeurs, infiltrèrent les muscles intercostaux et passent au travers des espaces costaux pour faire saillie sur la plèvre et dessiner leur empreinte sur le poumon.

Plusieurs des tumeurs ainsi développées atteignent un volume plus considérable à la face interne de la paroi.

D'autres tumeurs, plus petites et plus vasculaires, sorte de bourgeons rougeâtres, apparaissent limitées à la face interne des côtes ou des espaces intercostaux.

Abdomen. — Les tumeurs sous-cutanées de la partie gauche inférieure du ventre, font une saillie énorme sous le péritoine au niveau de l'angle formé par la paroi et la fosse iliaque gauche. Il y a là une masse profonde, plus grosse que

les deux poings; continue avec les tumeurs superficielles distinctes extérieurement.

Sur le psoas, à droite et à gauche, il y a des tumeurs développées sous le péritoine. D'autres petites tumeurs existent dans l'espace prévésical et sur la vessie même, faisant saillie sous le péritoine.

Cou. — Masse énorme à droite, infiltrant les muscles et tous les plans de la région jusqu'à la trachée et l'œsophage, fortement comprimés.

Le corps thyroïde est intact, peut-être un peu volumineux.

Membres. — On trouve uniquement des tumeurs sous-cutanées, il n'existe aucune tumeur sur les nerfs périphériques.

Tumeurs profondes. — *Thorax:* Toutes ces tumeurs sont *extra-viscéralés*, elles sont péri-viscérales et occupent le hile des organes, aucune n'atteint l'organe lui-même. Les tumeurs sont particulièrement nombreuses sous la plèvre pariétale.

On trouve des nodosités aux hiles des deux poumons; il y a une petite tumeur à la surface du poumon gauche, siégeant dans le tissu conjonctif sous-pleural; mais on ne trouve aucun noyau dans le parenchyme pulmonaire.

Des tumeurs extrêmement nombreuses, énormes, recouvrent la surface externe du péricarde, la surface interne n'en présente aucune.

Rien au cœur: mais il y a des nodosités nombreuses à la base du cœur; ces tumeurs forment une chaîne compacte qui s'élève le long des vaisseaux, puis descend le long de la colonne vertébrale, en suivant l'aorte thoracique et abdominale.

Abdomen. — Le grand épiploon est littéralement criblé de tumeurs, ainsi que les divers mésos du gros intestin. Le mésentère est relativement moins atteint. Les tumeurs semblent toujours suivre les vaisseaux et s'échelonnent jusqu'au niveau du bord adhérent de l'intestin.

L'estomac et l'intestin sont indemnes ; mais leur calibre est des plus réduits, ils sont atrophiés, par suite de l'insuffisance de la nutrition du malade. Le foie est normal, pas de tumeurs au hile. La rate est petite et présente quelques tumeurs au niveau de la hile ; rien dans le parenchyme. Les reins sont normaux, rien au hile.

Orbite gauche. — Trois noyaux : un à la partie postéro-interne du globe oculaire, deux autour du trou optique, mais le nerf optique est complètement intact.

Système nerveux. — Un bourgeon néoplasique pénètre dans le crâne par le canal carotidien, un autre par le trou optique.

La substance cérébrale, le bulbe, la moelle, les nerfs périphériques ne sont envahis par aucune tumeur.

Il existe seulement des adhérences nombreuses de la jéjère, en rapport avec le faible développement intellectuel du sujet.

Le cerveau est extrêmement petit.

Comme on le voit, toutes ces tumeurs, même les tumeurs profondes, affectaient un siège exclusif dans le tissu conjonctif.

Malgré la génération effrayante et rapide de la néoplasie, tous les viscères, le système nerveux et les ganglions lymphatiques étaient respectés.

Aspect des tumeurs. — Toutes les tumeurs, molles, pres-

que fongueuses, n'avaient aucune espèce de capsule et infiltraient les tissus sains, à la manière des tumeurs malignes, donnant l'impression de néoplasies sarcomateuses.

Examen histologique. — Pendant la vie du sujet, on avait procédé à l'ablation d'une des tumeurs thoraciques et l'examen microscopique avait été pratiqué par M. le docteur Bourreau, de Tours ; il confirma la nature sarcomateuse de la tumeur, appartenant au type du sarcome encéphaloïde embryonnaire, globo-cellulaire, sans infiltration mélanique.

Les au'tres tumeurs recueillies à l'autopsie, sur les différents appareils ont été examinées par M. le docteur Marcel Labbé qui a présenté les coupes à la Société anatomique de Paris, dans la séance du 8 décembre 1899.

Les résultats de son examen concordent avec les conclusions portées par le Docteur Bourreau, de Tours.

Toutes les tumeurs sont bien des sarcomes embryonnaires (sarcomes globo cellulaires des Allemands).

Toutes elles présentent une consistance molle, pulpeuse.

La coupe en est rouge lie de vin.

Ces tumeurs ne sont pas enkystées ; elles présentent une fusion complète avec les parties saines, environnantes.

On constate une quantité de cellules rondes, petites, homogènes, éparses, à certains endroits, en d'autres constituant des ilots, des placards.

La gangue de tissu interposé est très lâche, dans quelques endroits elle est vaguement fibrillaire, mais sur la plus grande surface et surtout dans la coupe de la partie centrale ce tissu inter-cellulaire est étendu en nappe presque homogène ou en faisceaux larges à peine colorés, très transpa-

rents : c'est en résumé du tissu conjonctif de formation incomplète, embryonnaire.

On constate la présence d'une très grande quantité de vaisseaux, larges, dilatés, présentant à certains endroits des lacunes, des lacs sanguins.

Il existe bien un reticulum, assez visible en certains points, qui pourrait faire songer au lymphadénome ; mais les vaisseaux sanguins dont l'aspect est embryonnaire et autour desquels les cellules semblent se grouper, l'aspect même de ces cellules qui sont toutes semblables entre elles dont le protoplasma est relativement assez abondant et dont la forme est polyédrique, entraînent le diagnostic histologique de Sarcome mou ou globo-cellulaire.

On n'a trouvé enfin aucune infiltration mélanique.

Ces sarcomes n'ont aucune relation spéciale avec les fibres nerveuses ni la gaine des vaisseaux sanguins. Sur la coupe périphérique des tumeurs superficielles, on constate l'intégrité de la peau et immédiatement au-dessous du derme, on trouve le tissu morbide.

Les tumeurs superficielles sont donc bien sous-cutanées, aucune n'est développée dans la peau, ni même ne l'envahit.

En résumé, dans les observations de M. Mouraviene et des deux médecins de Roubaix, de même que dans les cas dont nous avons été le témoin, il s'agit de malades ayant succombé à une sarcomatose spéciale généralisée d'emblée, à marche extrêmement rapide.

Notre cas, principalement, se distingue des sarcomatoses habituelles, par plusieurs caractères très im-

portants et sur lesquels il nous semble intéressant d'attirer l'attention.

C'est d'abord le mode spécial de généralisation des tumeurs qui toutes siègent dans *le tissu conjonctif*, les néoplasmes profonds eux-mêmes sont franchement *extra-viscéraux*, ils sont *péri-viscéraux*.

Les poumons qui, dans les cas de sarcomatose généralisée sont presque constamment atteints, étaient, dans notre cas, complètement indemnes.

Enfin, fait très important, dans les quelques observations mentionnées ci-dessus, il y avait absence complète d'une tumeur-mère (tumeur majeure de Boudet) tumeur primitive ayant pu donner naissance à une généralisation.

Il ne s'agit donc pas d'un sarcome se généralisant, ce qui est bien différent et constitue pour l'organisme un mode d'envahissement exceptionnel.

Mais il y a plus et les 3 cas précédents nous semblent avoir une signification plus importante.

Leur étude contribuera peut-être à jeter un peu plus de lumière dans la question de la Pathogénie de ces troubles trophiques, révélés, dans la circonstance par un envahissement rapide de sarcomes, généralisés d'emblée.

C'est ce que nous essaierons de mettre en relief dans le chapitre suivant.

Chapitre V

Peut-on faire rentrer certains cas de Sarcomatose à évolution spéciale, dans le cadre de la Maladie de Recklinghausen ?

Dans les deux observations précédentes et en particulier dans celle de notre malade, il faudrait fermer les yeux pour ne pas être frappé par ce syndrome clinique, tout spécial, présenté par les sujets atteints.

Si nous résumons à grands traits l'histoire du dernier malade, par exemple, nous y trouvons les caractéristiques suivantes.

Il s'agit d'un jeune garçon, d'un dégénéré physique et intellectuel, qui présente en outre des anomalies très accentuées du système cutané, d'origine congénitale : *Nævus pigmentaire et pileux, nævi multiples*.

Brusquement, à 19 ans, partant du nævus pigmentaire énorme, apparaissent des tumeurs sous-cutanées malignes. Ces tumeurs se généralisent avec une effrayante rapidité, mais un seul tissu de l'économie

est envahi par les néoplasmes, même dans les parties les plus profondes de l'organisme.

La cachexie se montre progressivement et la mort survient, trois mois à peine, après le développement de la première tumeur.

Cette série de symptômes ne rappelle-t-elle pas, d'une façon surprenante, le syndrome pathologique décrit par Recklinghausen dans une monographie restée célèbre ?

La neuro-fibromatose, nous l'avons vu, est caractérisée : par le développement de fibromes sur le trajet des nerfs, de fibromes de la peau, de nævi pigmentaires ou vasculaires congénitaux, par des troubles nerveux multiples, intellectuels, moteurs ou sensitifs, parfois congénitaux eux aussi et souvent très marqués.

Ce tableau ne ressemble-t-il pas, à s'y méprendre, au tableau présenté par notre malade en particulier.

Qu'il s'agisse de la maladie de Recklinghausen ou que l'on considère ce cas spécial de sarcomatose généralisée, nous voyons, des deux côtés, l'apparition, pour ainsi dire, simultanée de tumeurs qui se développent avec une surprenante rapidité.

Ces tumeurs ne se développent pas chez des sujets quelconques ; elles évoluent chez des individus, au développement physique et intellectuel incomplet, porteurs de nævi multiples, preuves indiscutables de la faiblesse congénitale de leur système nerveux.

Or, le syndrome clinique présenté par notre malade se rapproche singulièrement de celui de la maladie de Recthlinghausen, comme nous l'avons déjà fait remarquer. On retrouve en effet chez lui, une triade de symptômes caractéristiques : dégénérescence physique et intellectuelle, naevi congénitaux, tumeurs généralisées à évolution rapide et grave.

D'autre part, dans le cas de M. Mouraviene, on constate des lésions accentuées du système nerveux et périphérique, lésions qui, si elles indiquent d'après lui, une altération causée par l'intoxication sarcomateuse, peuvent aussi, il nous semble, être l'origine première des tumeurs sarcomateuses elles-mêmes.

On objectera sans doute, que dans les observations dont nous avons fait mention, il existe une différence capitale, avec les cas typiques de neuro-fibromatose. En effet, d'une part, on n'a pu découvrir aucune trace de tumeurs sur les nerfs périphériques et d'autre part, les tumeurs, au lieu d'avoir une structure fibreuse, présentaient une constitution nettement sarcomateuse.

Ces différences, si importantes qu'elles puissent paraître à première vue, sont-elles suffisantes pour nous forcer à rejeter cette sarcomatose spéciale du cadre de la maladie de Recthlinghausen ? Nous ne le pensons pas et nous trouvons qu'une question des plus importantes se pose ici : c'est de savoir, si la structure histologique différente des tumeurs fibreuses

et sarcomateuses est un argument assez convaincant pour faire exclure de ce genre d'affection des cas si semblables dans tout le reste de leur histoire et de leur évolution clinique.

Nous n'hésitons pas à répondre hardiment que non ; et pour justifier notre manière de voir, nous n'aurons qu'à nous servir des armes que nous offre la neuro-fibromatose elle-même, principalement dans ses formes incomplètes.

Et d'abord, si nous considérons la neuro-fibromatose généralisée même dans ses formes les plus pures, nous voyons que parfois il peut n'exister aucune fibre nerveuse dans les tumeurs de la peau. On ne trouve plus que du tissu conjonctif, condensé et induré.

Lahman, on le sait, a établi plusieurs points de départ de l'hyperplasie conjonctive et il a admis que, en dehors de la gaine conjonctive des nerfs, les fibromes pouvaient se développer encore, soit dans les gaines des vaisseaux, soit dans les gaines conjonctives des glandes sudoripares et sébacées.

Nous avons relaté plus haut le cas de M. Couvelaire, dans lequel il s'agissait d'un malade atteint de neuro-fibromatose et chez qui, à l'autopsie, on a trouvé les éléments nerveux et glandulaires, également atteints.

Philipson dans un de ces cas, n'a trouvé de son côté, aucune fibre nerveuse, mais a constaté de nombreuses travées cellulaires partant des gaines vascu-

lairés, ce qui le décida à faire rentrer les tumeurs observées, dans la catégorie des fibromes prenant leur origine sur la gaine des vaisseaux.

De plus, dans la plupart des cas, les tumeurs nettement fibreuses, ont débuté par un des naevi-congénitaux par une de ces productions morbides qui si elles sont dues à un trouble nerveux congénital, n'en sont pas moins associées à un trouble de la circulation cutanée.

Or, si nous nous reportons à l'étude de notre malade, nous voyons que la situation des tumeurs profondes, le long de l'aorte, au niveau de la base du cœur, du hile du poumon et du hile de la rate, établit à notre avis ; un rapport anatomique manifeste, entre les tumeurs et les grandes voies de la circulation.

Donc, on voit déjà, que même dans les cas de neuro-fibromatose-type, les tumeurs de la peau peuvent différer de structure : leur constitution intime n'est donc pas immuable.

De plus, les nodosités fibromateuses ou sarcomateuses peuvent affecter des rapports semblables avec les éléments vasculaires.

Ce n'est pas tout, les tumeurs des nerfs peuvent faire complètement défaut dans la maladie de Recklinghausen et les observations ne manquent pas, où l'on n'a pu en découvrir aucune à l'autopsie.

Chauffard et Ramon, Marie, Feindel, Jehl et d'autres ont décrit des formes incomplètes de neuro-fibromatose, où les tumeurs cutanées et les naevi-pigmen-

tairès existaient seuls, sans tumeur des rameaux ni des troncs nerveux.

Les tumeurs peuvent manquer à la fois, sur la peau et les nerfs et la maladie de Recklinghausen ne se manifeste plus que par une pigmentation spéciale de la peau et des troubles psychiques profonds, abattement, apathie.

Thibierge, dans un cas semblable, où il n'y avait ni tumeurs molluscoides, ni nodosités sur les troncs ou rameaux nerveux n'hésita pas cependant à rapporter cette affection au syndrome de Recklinghausen, se basant simplement sur la disposition des taches qui siégeaient sur le trajet de certains nerfs.

Il se conformait en cela à la théorie de Brissaud sur la métamérie dans les dermato-neuroses.

Les tumeurs ne sont donc pas toujours un symptôme capital, sur lequel on puisse s'appuyer avec certitude, pour établir l'existence ou la non-existence de la maladie de Recklinghausen.

Dans notre cas de sarcomatose, dans celui de M. Mouraviene et dans celui des deux médecins de Roubaix, les tumeurs présentaient nettement le type du sarcome.

Cela, au premier abord, semble être une différence capitale, creusant un fossé profond entre la sarcomatose cutanée généralisée d'emblée et la neuro-fibromatose.

A cette objection, nous répondrons que les affec-

tions doivent être rapprochées ou distinguées, non d'après les caractères de morphologie, mais d'après ceux de pathogénie. Une classification fondée sur l'anatomie pathologique est toujours insuffisante, souvent fausse, la notion pathogénique seule doit servir de base au groupement des faits observés.

Pour nous, la nature sarcomateuse des tumeurs ne constitue point un caractère indiscutable de distinction absolue entre les deux affections qui nous occupent.

Quand nous avons passé en revue les formes incomplètes de la maladie de Recklinghausen, nous avons vu que les cliniciens, les neuropathologistes, les dermatologistes avaient élargi le cadre de la neuro-fibromatose et que, dans bien des cas, tout était neuro-fibromatose sauf les tumeurs elles-mêmes. Tantôt les tumeurs se sont révélées comme étant, non pas des fibrômes, mais des fibrolipômes.

Alsberg en 1892, dans un cas de maladie de Recklinghausen a trouvé que les tumeurs étaient des lipômes, ayant, il est vrai, une connexion intime avec les rameaux nerveux.

Tantôt la neuro-fibromatose s'est présentée sous forme de névromes plexiformes (Marie, Bruns), d'éléphantiasis congénital et de replis cutanés (dermatolyse de Bruns).

Dans un cas de ce dernier genre décrit en 1882 par Mueller sous le nom de pachydermatocèle, il n'y avait

du reste pas trace de lésions nerveuses, ni de tumeurs sur le trajet des nerfs.

Enfin, nous avons dit dans un chapitre précédent qu'on voyait souvent la récidive des tumeurs fibreuses se faire après ablation, sous forme de tumeurs sarcomateuses ; nous avons fait observer la transformation possible des fibromes en sarcomes, dans les cas où il y avait une tumeur-majeure et dans les fibromatoses généralisées sans tumeur-mère (Dor, Delore-Girard).

Langenbuch en 1892 a vu un malade présenter une foule de tumeurs, fibro-sarcomateuses.

Feindel en 1897, dans sa thèse, a admis que les tumeurs fibreuses pouvaient s'accompagner d'un retour à l'état embryonnaire et constituer alors un sarcome malin. Brissaud, de son côté, a démontré que les lipomes, les fibromes, les sarcomes pouvaient être considérés comme congénitaux, dans ce sens que « les germes du mal » remontaient à la période blastodermique.

Dérivant du même feuillet, il est bien évident que ces différentes productions pathologiques ont entre elles des liens de parenté très étroits.

La structure sarcomateuse des tumeurs relevées dans nos observations n'est donc pas un argument suffisant pour empêcher d'admettre qu'il existe une relation probable entre la neuro-fibromatose généra-

lisée et les cas de sarcomatose spéciale, relatés par nous.

Les deux affections présentent du reste d'autres points communs ; des tumeurs du mésentère et des différents mésos ont été décrites dans la maladie de Recklinghausen, par Branca en 1896 et Couvelaire en 1899 ; or, on se rappelle que notre malade avait ses mésos et son mésentère bourrés de nodosités sarcomateuses ; et qu'on a rapporté plusieurs faits de sarcomatose intestinale.

Dans l'étude des formes incomplètes de la maladie de Recklinghausen, nous avons montré par des exemples, que le type clinique et anatomo-pathologique étudié par le Professeur Allemand, avait été, depuis cette époque, élargi et dissocié en même temps.

On a fait rentrer dans ce groupe morbide des affections qui s'en écartent tellement qu'au premier abord, on serait tenté de les considérer comme des processus pathologiques, n'ayant avec la neuro-fibromatose aucun lien qui les unisse.

Et cependant, il est un lien bien puissant qui relie entre eux ces différents types, c'est le système nerveux qui est toujours atteint dans ses diverses modalités.

Dans la neuro-fibromatose vraie, comme dans ses formes connexes, nous voyons tantôt la participation du système nerveux se traduire soit par le développement de tumeurs sur les cordons nerveux, soit par la

distribution des naevi, tantôt par des troubles de sensibilité, de motilité, par des paralysies (Launois et Variot) et toujours par des arrêts du développement physique et intellectuel.

Que le système nerveux prouve son altération d'une façon ou d'une autre, il est un fait indiscutable, c'est qu'il est constamment atteint, même dans les formes les plus éloignées du type primitif.

Tous les malades, même ceux chez qui, à l'autopsie, on n'a trouvé aucune altération nerveuse, ont présenté à des degrés plus ou moins accentués, ces troubles fonctionnels si curieux et si variés, sur lesquels Pierre Marie a principalement insisté dans ses leçons sur la neuro-fibromatose.

Tous les auteurs du reste ont été frappés de ces troubles psychiques qui peuvent précéder tous les autres symptômes ou se développer simultanément.

Hebra, Rumen, Payne, Follin, Launois et Variot, Herezel, Cimmino, Landowski, etc. ont décrit tous ces phénomènes nerveux, d'une nature spéciale.

Feindel en 1897, a aussi reconnu leur importance et les a expliqués par une malformation primitive de l'ectoderme, cause première des lésions des éléments nerveux et du manque de tonicité des tissus vasculaire et musculaire.

Par la faiblesse congénitale de leur système nerveux les individus atteints de neuro-fibromatose, doivent

donc être considérés comme des dégénérés « des inférieurs dans leur race. »

Si maintenant, laissant de côté la maladie de Recklinghausen, nous revenons au cas qui nous intéresse plus spécialement, à la sarcomatose généralisée d'emblée, nous trouvons, que dans nos quelques observations, les troubles fonctionnels et les troubles psychiques rappellent singulièrement ceux qui accompagnent la maladie de Recklinghausen.

D'autre part, fait qui a sa valeur, si l'on a vu parfois la neuro-fibromatose se localiser par des productions fibreuses dans le système du grand sympathique (V. Buengner 1895), on a observé des cas dans lesquels les néoplasies sarcomateuses ont débuté dans les enveloppes molles du système nerveux (Frey Severson) ou bien ont fait leur apparition plus tard sur les méninges (cas de Mouraviene).

Les quelques considérations qui précèdent suffisent nous l'espérons, pour montrer que la neuro-fibromatose et la sarcomatose généralisée d'emblée, ces deux affections si opposées au point de vue morphologique, ont cependant entre elles, des rapports qui deviennent de plus en plus étroits, à mesure que l'on s'éloigne du type complet de la maladie de Recklinghausen.

Les tumeurs des nerfs ne sont pas constantes dans la neuro-fibromatose ; il peut même n'y avoir aucune

tumeur, et les fibromes peuvent se transformer en sarcomes.

Devant ces variétés si nombreuses et si différentes d'une même maladie, est-il juste de la considérer comme une entité morbide, et doit-on rejeter de son sein une affection, la sarcomatose, généralisée d'emblée, qui a avec elle tant de liens de parenté ?

Nous ne le croyons pas.

Si d'autre part, nous jetons un coup d'œil sur la pathogénie de ces deux maladies, nous voyons que la cause de ces redoutables affections nous échappe encore actuellement.

Les uns incriminent une infection spéciale localisée aux centres nerveux et comparable à la lèpre, d'autres invoquent le parasitisme. Mais cet agent pathogène, quelqu'il puisse être, pourquoi ne pas admettre qu'il ne puisse produire, suivant les organes qu'il atteint, les tissus qu'il trouble, ces deux sortes de lésions si variées, si différentes, en apparence, l'une de l'autre.

L'ignorance complète où nous sommes de ce qu'est la maladie de Recklinghausen, autorise tout au moins le rapprochement de ces faits. Quoiqu'il en soit, une chose se dégage clairement, c'est que la faiblesse congénitale du système nerveux, conséquence des malformations ectodermiques, domine les deux affections qui nous occupent.

Serait-il téméraire de penser que cette faiblesse du

système nerveux, crée une sorte de prédisposition systématique qui pourrait, dans l'un ou l'autre cas expliquer la localisation spéciale, et, sans doute aussi l'évolution fatale et rapide des deux affections ?

Pour nous, nous croyons que le système nerveux qui est le grand régulateur des troubles trophiques, est l'origine première à laquelle on doit faire remonter et les formes variées de la neurofibromatose et ces cas spéciaux que nous avons relatés, de sarcomatose généralisée d'emblée.



Conclusions

En résumé, dans le cas qui nous occupait spécialement, nous avons vu les tumeurs malignes évoluer chez un dégénéré, « un inférieur dans sa race », nous avons vu le malade présenter, d'une façon indiscutable, la plupart des *lures* congénitalés et des troubles fonctionnels qui sont l'apanage de la maladie de Recklinghausen.

Quelque différentes l'une de l'autre, que puissent paraître, au premier abord, ces deux affections, elles n'en sont pas moins reliées entre elles d'une façon intime et c'est pourquoi nous nous croyons autorisé à rattacher au groupe créé par Recklinghausen, cette forme toute spéciale de sarcomatose, que nous avons relatée.

C'est une hypothèse que nous ne pouvons nous défendre d'émettre, en l'absence de toute autre cause capable de nous expliquer l'apparition et l'évolution si rapide des tumeurs sarcomateuses dans les cas mentionnés ci-dessus.

L'avenir prononcera et la pathogénie dira un jour,

si l'on doit établir une barrière entre nos cas de sarcomatose et les affections classées dans le cadre de la neuro-fibromatose généralisée.

Quoiqu'il advienne, il nous a paru du moins, devoir être fertile en résultat, de chercher le rapport qui peut exister :

Entre des tares congénitales nerveuses et le développement brusque de tumeurs d'emblée généralisées quelle que soit leur nature, bénigne ou maligne et quelle que puisse être leur constitution histologique.

En terminant nous ferons remarquer que chez notre malade, toutes les tumeurs étaient dans le tissu conjonctif ; aucune n'était viscérale.

Cette particularité ne peut-elle pas éveiller l'idée : d'une *Dystrophie générale du tissu conjonctif, d'origine congénitale* ?

Nous nous contentons de poser simplement la question qui s'écarte du cadre de notre modeste travail.

Le Président de la thèse,
HUTINEL.

Vu: Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Bibliographie

Kaposi. — Le Sarcome pigmentaire (Traité des maladies de la peau, 1870.

Mathieu. — Observations sur la dégénérescence sarcomateuse des naevi (Bulletins Soc. Anat.) 1880.

Besnier. — Les Dermato-fibromes (Annal-Dermat.) 1880.

V. Recklinghausen. — Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den Multiplen Neurome. Berlin 1882.

Modrzejewski. — Multiple angeborene fibromata Mollusca berliner klinische Wochenschrift, n° 42, p. 627, 1882.

Mueller. — Un cas de pachydermatocèle, ibid, n° 45, p. 687, 1882.

Launois et Variot. — Etude sur les névromes multiples Revue de chirurgie. Juin 1883.

Brocq. — De la Sarcomatose cutanée généralisée primitive. Gaz. Hebdom. Mai 1886.

Perrin. — De la Sarcomatose cutanée. Thèse de Paris. 1886.

I. Payne. — Molluscum fibrosum and multiple fibro-neuromata. Brit. Med. journ., page 1090. Mai 1887.

- Mouret.* — Des tumeurs multiples sous-cutanées dans la diathèse sarcomateuse. Thèse de Paris, 1888.
- Lewin.* — Sarcomes cutanés multiples chez une femme de 28 ans. Berlin. Klin. Woch. p. 796, 9 septembre 1889.
- Hallopeau.* — Neuro-fibromes multiples. Ann. de Dermat. X. N° 8, page 707, 1889.
- Hugues.* — Des naevi pigmentaires. Thèse de Paris, 1890.
- Audry et Lacroix.* — Les névromes plexiformes et les pachydermies névromateuses. Lyon médical, 1891.
- Bruns.* — Ueber das Rankenneurom. In Beiträge zur klin. Chirurg. t. XLII, 1892.
- Alsberg.* — Ueber Neurolipome. Berliner Inaug. Dissertation. 1898.
- Hallopeau et Jeanselme.* — Sur une Sarcomatose cutanée offrant les caractères cliniques d'une lymphangite infectieuse. Ann. de Dermat., novembre 1892.
- Langenbuch.* — Allgemeine Fibrosarcomatose der Haut. Berlin. Klin. Woch., n° 21, p. 520, 23 mai 1892.
- Palma.* — Ein Fall von Sarkomatosis Deutsche Med. Woch. n° 35, p. 784. 1892.
- Cohn.* — Sarcomes multiples. (Journal of cutan. dis.). Octobre 1892.
- Scherwell.* — Sarcomes multiples. Am. Journ. of med. sc. Octobre 1892.
- Lane.* — Naevus du péritoine. Clin. Soc. of London. 14 octobre 1892.
- Ravoglu.* — L'influence du système nerveux sur certaines lésions de la peau. Med. News. 27 août 1892.
- Audry.* — Etude d'un cas de Dermato-fibromes généralisés d'origine nerveuse. Gaz. hebd. Paris, 27 septembre 1892.

G. Gatti. — Sulla patogenesi della sarcomatosi cutanea.
(Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino) p. 733,
août 1892.

Reboul. — Transformation et Dégénérescence des Naevi.
Thèse de Paris, 1893.

V. Brigidi. — Multiple Neurofibrome der peripherischen
Haut und Muskelnerven mit Fibroma molluscum. (Mo-
natshefte für praktische Dermatologie, t. XIX, n^{os} 4 et 5),
15 août et 1^{er} septembre 1894).

Pierre Marie. — Leçons de clinique médicale, Hôtel-Dieu,
1894-95.

Jurgens. — Recherches expérimentales sur l'étiologie des
Sarcomes, Berlin. klin. Woch. p. 549, 15 juin 1896.

Nenhans. — Sarcomatose congénitale de la peau. Archiv.
of. Kind, XXI, 5 et 6, 1896.

Steiner, Kobner, Schwimmer. — Du Sarcome de la peau,
Berlin, Klin. Woch, 13 juillet et 7 nov. 1896,

Branca. — Neuro-fibromatose intestinale. Soc. Biologie
26 décembre 1896.

Chauffard. — Dermo fibromatose pigmentaire avec adénome
des capsules surrénales et du pancréas, Soc. méd. hôpit,
20 nov. 1896.

Feindel. — Sur 4 cas de Neuro-fibromatose généralisée.
thèse de Paris, 1897.

Gleaser. — Sarcomatose multiple avec fièvre récurrente.
Allgem. Méd. Cent. Zeit. 16 juin 1897.

Delore. — Un nouveau cas de Neuro-fibromatose, Lyon mé-
dical, 11 avril 1897.

Faivre. — Neuro-fibromatose généralisée, Journ. méd.
Bordeaux, 6 juin 1897.

- Oriot*. — De la Neuro-fibromatose, Thèse de Paris, 1837.
- Nicolle et Hébert*. — Sarcomes cutanés multiples, Normandie, Méd. 1^{er} septembre 1897.
- De Amicis*. — La Sarcomatose de la peau. Menat. für. prakt. Dermat, XXV, p. 373, 1897.
- V. Buengner*. — Du neuro-fibrome généralisé multiple du système nerveux et du sympathique, Arch. f. klin. Chir. LV, p. 559, 1897.
- Gravagna*. — De la sarcomatose cutanée idiopathique giorn. ital. mal. vener., XXXII, p. 764, 1897.
- Tandler*. — Sarcomatose cutanée, Arch. f. Dermat. XLI, p. 163, 1897.
- Trambusti*. — Sur la structure et la division des cellules sarcomateuses, Ziegler's Beitrage zur pathol. Anat. XXII, p. 88, 1897.
- Frey Severson*. — Sarcomatose primaire diffuse dans les enveloppes molles du système nerveux central, Nord. Med. Arch. 1897.
- Gaucher*. — Leçons sur les maladies de la peau, 1897.
- Etienne*. — Des naevi dans leurs rapports avec les territoires nerveux. Nov. Iconographie de la Salpêtrière n° 4, 1897.
- Brissaud*. — Leçons sur les maladies nerveuses, 1898.
- Jehl*. — De la dermo-fibromatose pigmentaire généralisée et de ses rapports avec la neuro-fibromatose, 1898.
- Leredde et Bertheraud*. — La neuro-fibromatose Ann. de Dermat. IX, p. 46, 1898.
- Thibierge*. — Note sur un cas de maladie de Recklinghausen sans fibromes cutanés ni nerveux. Soc. med. Hôp., 18 février 1898,

V. Mouraviene. — Sur un cas de sarcomatose cutanée et viscérale avec lésions du système nerveux. Med. Obozr. nov. 1898.

Feindel et Oppenheim. — Sur les formes incomplètes de la neuro-fibromatose, Arch. gén. de médecine, juillet 1898.

Hoissard. — Contribution à l'étude de la neuro-fibromatose généralisée, thèse de Paris 1898.

Vanverts. — 2 cas de généralisation sarcomateuse rapide, Soc. Anat. Paris, 1^{er} avril 1898.

Wende. — Sarcome pigm. idiopathique multiple. Jour. of. cut. dis. Mai 1898.

Merk. — Sarcomatose cutanée. Arch. f. Derm. XLV, page 181, 1893.

Stravirng. — Sarcomatose cutanée primitive hémorrhagique. Giorn. ital. vener. XXIII. p. 155, 1898.

Feindel et Froussard. — Dégénérescence et stigmates mentaux par malformation de l'ectoderme. Revue neurologique, p. 46, 30 janvier 1899.

Couvelaire. — Lésions de la neurofibromatose. Bulletin de la Soc. méd. Hôp. 1^{er} décembre 1899.

Bouchard. — Traité de pathologie générale. Tome III. Articles : Tumeurs, 1900.

Philipson. — Beitrag zur Lehre von fibroma molluscum. Virchow's archiv. t. 410.

Lahman. — Die multiplen fibrome in ihrer Beziehung zu den neurofibromen. Virchow's arch, t. 401.

